

10/537606
05.1.2004日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて
いる事項と同一であることを証明する。

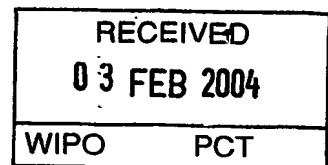
This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed
with this Office.

出願年月日
Date of Application: 2003年 3月 7日

出願番号
Application Number: 特願 2003-060816

[ST. 10/C]: [JP 2003-060816]

出願人
Applicant(s): 株式会社成和化成

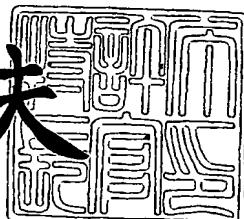


PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年12月 5日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願

【整理番号】 JP103700

【提出日】 平成15年 3月 7日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 7/48

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化成内

【氏名】 吉岡 正人

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化成内

【氏名】 植原 計一

【発明者】

【住所又は居所】 大阪府東大阪市布市町1丁目2-14 株式会社成和化成内

【氏名】 安達 敬

【特許出願人】

【識別番号】 000147213

【住所又は居所】 大阪府東大阪市布市町1丁目2-14

【氏名又は名称】 株式会社成和化成

【代表者】 吉岡 正人

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 083368

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 酸性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールを反応させて得られた新規な酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物。

【請求項2】 酸性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールを反応させて得ることを特徴とする酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、化粧品用保湿剤として好適な新規な酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法に関し、さらに詳しくは、酸性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールとを反応させることを特徴とする酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物およびその製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

従来より、皮膚外用剤や毛髪化粧料には、重要な構成成分として保湿剤が用いられており、例えば、1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、アミノ酸、ポリペプチドなどが用いられてきた。

【0003】

しかしながら、これらの保湿剤の多くは、保湿性などの機能に乏しく、また保湿剤の種類によっては酸化安定性や臭いなどの面で問題があったり、べたつきが生じやすいといった使用性の面で問題があったりと、十分に満足できるものではなかった。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明は、上記のような事情に鑑み、優れた保湿性、べたつきの少ない良好な使用性、安定性などを有し、しかも、容易に製造できる保湿剤として有用な組成物を提供することを目的とする。

【0005】

【課題を解決するための手段】

本発明者らは、上記課題の解決に向けて鋭意研究した結果、酸性アミノ酸とグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールとを反応させた酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、容易に製造でき、しかも優れた保湿性、べたつきの少ない良好な使用性、経時的にも臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0006】

【発明の実施の形態】

本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、酸性アミノ酸であるアスパラギン酸、グルタミン酸などとグリシドールまたは3-ハロー-1, 2-プロパンジオールと反応させることにより得ることができる。また、本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、単独、あるいは塩基性物質との塩にして保湿剤として用いることが出来る。

【0007】

本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の出発原料としては、例えば、アスパラギン酸、グルタミン酸などの酸性アミノ酸を挙げることができ、もう一方の出発原料としてはグリシドール(2, 3-エポキシ-1-プロパノール)、3-クロロ-1, 2-プロパンジオール、3-ブロモ-1, 2-プロパンジオールなどが挙げられる。

【0008】

本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物の具体例としては、N-グリセリルアスパラギン酸(N-2, 3-ジヒドロキシプロピルアスパラギン酸)、N-グリセリルグルタミン酸、N-ジグリセリルアスパラギン酸、N-ジグリセリルグルタミン酸などをそれぞれ主成分として含む組成物を挙げができる。なお、上記のグリセリル基とは、2, 3-ジヒドロキシプロピル基のことである。

【0009】

本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、酸性アミノ酸とグリシドールや3-ハロー-1, 2-プロパンジオールとを水溶媒中あるいは含水有機溶媒中で塩基性条件下で反応させることにより得ることができるが、具体的には、酸性アミノ酸を溶媒に溶解し、pH調整を行った後、加温しながら、搅拌下、グリシドールや3-ハロー-1, 2-プロパンジオールを滴下しながら反応を行い、反応終了後、酸剤でpHを調整して酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物が得られる。

【0010】

この反応に用いられる溶媒としては、水および含水の有機溶媒、例えば、低級アルコール、アセトン、ジメチルフォルムアミド、メチルセルソルブ、N-メチルピロリドンなどが挙げられ、これらの溶媒を混合して用いてもよい。

【0011】

酸性アミノ酸とグリシドールや3-ハロー-1, 2-プロパンジオール反応させるときのpHは8～11が望ましい。これは、反応のpHが8以下であると反応速度が遅くなり、pHが11以上になると、反応速度は速くなるが、臭いの発生や着色が起こり望ましくない結果になるからである。

【0012】

この反応時にpHをアルカリ性にするために用いるアルカリ剤としては、例えば、水酸化カリウム、水酸化ナトリウム、水酸化リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、モノエタノールアミン、ジエタノールアミン、トリエタノールアミンなどを挙げることができる。

【0013】

反応温度は30～90℃で行うのが望ましい。すなわち、30℃以下で反応を行うと、反応速度が遅くなり、90℃以上になると、反応速度は速くなるが、臭いの発生や、着色が起こりやすくなるからである。

【0014】

反応時のグリシドールや3-ハロー-1, 2-プロパンジオールの滴下時間は反

応量により異なるが、滴下終了後は、反応を完結させるために、加温しながら3～15時間攪拌を続けるのが好ましい。

【0015】

反応終了後、反応物は各種の酸剤でpH調整を行って、本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物が得られるが、化粧品用の保湿剤として使用することを目的とする場合は、最終のpHは4～9が好ましい。

【0016】

pH調整に用いる酸としては、酢酸、乳酸、グリコール酸、クエン酸、リンゴ酸、酒石酸、コハク酸などの有機酸、塩酸、硫酸、リン酸等の無機酸が挙げられる。

【0017】

前記のpH調整後、反応液は水溶媒の場合は液体のまま、あるいは水を留去した後、また、反応液が有機溶媒を含む場合は、減圧蒸留や粉体化によって溶媒を除去した後、皮膚外用剤や毛髪化粧料に配合して保湿剤として利用される。

【0018】

【発明の効果】

本発明の酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物は、良好な保湿性、べたつきの少ない使用性、経時的に臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有しており、皮膚外用剤に使用した場合には、保湿性、使用性、安定性に優れる成分として、毛髪化粧料に使用した場合には、保湿性、べたつかずしっとりしているなどの良好な使用性や艶を付与する成分として用いることができる。

【0019】

【実施例】

次に実施例をあげて本発明をさらに詳しく説明する。ただし、本発明はこれらの実施例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例や比較例で用いる%はいずれも質量%である。また、実施例に先立ち、実施例中で用いる総窒素量およびアミノ態窒素量の測定法を示す。

【0020】

〔総窒素量の測定法〕

アミノ酸や反応生成物の総窒素量は、住友化学（株）製の窒素炭素測定装置、スミグラフNC-95A（商品名）を用いて測定したが、この測定装置では、有機物試料を電気炉中で酸化して窒素はNO₂ガス、炭素はCO₂ガスにして、各々のガスをガスクロマトグラフィーにより定量するものである。なお、定量用の標準物質には尿素を使用した。

【0021】

〔アミノ態窒素の測定法〕

アミノ酸や反応生成物のアミノ態窒素量は、住友化学（株）製のアミノ態窒素測定装置、スミグラフN-350（商品名）を用いて測定した。この測定装置は、van Slyke法を自動化したもので、アミノ基の窒素を亜硝酸と反応させて、生じた窒素ガス（N₂）をガスクロマトグラフィーで定量するものである。なお、定量用の標準物質にはメチオニンを使用した。

【0022】

実施例1；アスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物の合成

水1340mlを入れた3リットルの三口丸底フラスコにアスパラギン酸ナトリウム一水和物173gを加えて溶解し、20%水酸化ナトリウム水溶液を添加してpHを9.5に調整した。この水溶液を60℃に加温し、攪拌しながら、グリシドール74gを40分かけて滴下した。滴下終了後、液温を60℃に保ったままで、さらに8時間攪拌を続けて反応を完結させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、塩酸を加えてpHを6.5に調整した後、水を減圧下で留去し、アスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物を286gを得た。なお、このうちの約20質量%は中和による食塩であった。

【0023】

得られたアスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物および原料のアスパラギン酸ナトリウム一水和物の総窒素量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ、下記の値であった。なお、アスパラギン酸ナトリウム一水和物の測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

【0024】

アスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物

総窒素量 : 4.85%

総炭素量 : 29.12%

アミノ態窒素量 : 1.13%

アスパラギン酸ナトリウム一水和物

総窒素量 : 8.00% (8.09%)

総炭素量 : 26.81% (27.75%)

アミノ態窒素量 : 7.96% (8.09%)

【0025】

これらの測定結果より、アスパラギン酸へのグリセリル基の導入率はアミノ基に対して80%以上であることが確認でき、得られたアスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物の主成分はN-グリセリルアスパラギン酸一ナトリウムと判断した。

【0026】

実施例2；グルタミン酸のグリセリル誘導体組成物の合成

水1060mlを入れた3リットルの三口丸底フラスコにグルタミン酸118gを加えて分散させ、20%水酸化ナトリウム水溶液を添加してpHを9.3に調整しグルタミン酸を溶解した。この水溶液を65℃に加温した後、攪拌しながら、グリシドール58gを30分かけて滴下した。滴下終了後、液温を65℃に保ったままで、さらに6時間攪拌を続けて反応を完結させた。反応終了後、反応液を室温まで冷却し、塩酸を加えてpHを6.6に調整した後、水を減圧下で留去し、グルタミン酸のグリセリル誘導体組成物を241gを得た。このうちの約19%は中和による食塩であった。

【0027】

得られたグルタミン酸のグリセリル誘導体組成物および原料のグルタミン酸の総窒素量、総炭素量およびアミノ態窒素量を測定したところ、下記の値であった。なお、グルタミン酸は水に難溶性のため、分析にはグルタミン酸ナトリウム一水和物を用いた。また、グルタミン酸ナトリウム一水和物の測定値の後ろの括弧内の数値は計算値である。

【0028】

グルタミン酸のグリセリル誘導体組成物

総窒素量 : 4.57%

総炭素量 : 31.32%

アミノ態窒素量 : 1.21%

グルタミン酸ナトリウム一水和物

総窒素量 : 7.36% (7.49%)

総炭素量 : 31.25% (32.09%)

アミノ態窒素量 : 7.36% (7.49%)

【0029】

これらの測定結果より、グルタミン酸へのグリセリル基の導入率はアミノ基に対して80%以上であることが確認でき、得られたグルタミン酸のグリセリル誘導体組成物の主成分はN-グリセリルグルタミン酸ナトリウムと判断した。

【0030】

〔酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の安定性評価試験〕

上記実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の安定性を下記に示す安定性評価試験で評価した。また、比較品として、化粧品に保湿剤として多用される多価アルコールや酸性アミノ酸の塩についても安定性を評価した。

【0031】

安定性評価試験法

50mlのスクリュー管に5質量%の試料水溶液を15g入れて密栓し、50℃の恒温槽中で1ヶ月保存した。1ヶ月経過後、スクリュー管を取り出し、室温まで冷却した後、開栓し、5名のパネラーにより臭いを判定した。臭いの判定基準は下記の通りである。

【0032】

臭いの判定基準

劣化臭がない ; 3点

劣化臭がほとんどない ; 2点

劣化臭が強い ; 1点

【0033】

臭いの評価試験結果は、5人の判定点の平均値を求め、各評価値（平均値）によって以下の記号で示す。

2. 4点～3点 ; ○

1. 8点～2. 4点 ; △

1. 8点以下 ; ×

【0034】

上記の試験法に従って行った実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体（実施品）の安定性評価の結果を表1に、また比較品として多価アルコールや酸性アミノ酸の塩の安定性評価の結果を表2に示す。

【0035】

【表1】

実施品試料名	安定性評価結果
実施例1で製造したアスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物	○
実施例2で製造したグルタミン酸のグリセリル誘導体組成物	○

【0036】

【表2】

比較品試料名	安定性評価結果
ポリエチレングリコール400	×
ジプロピレングリコール	×
グリセリン	△
アスパラギン酸ナトリウムー水和物	△
グルタミン酸ナトリウムー水和物	△

【0037】

表1および表2の結果を比較して明らかのように、実施例1～2で製造した本発明の酸性アミノ酸のグリセリル誘導体は、比較品とした化粧品の保湿剤として一般に用いられている多価アルコールや酸性アミノ酸に比べて、安定性が優れていた。

【0038】

〔酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の吸湿性および保湿性評価試験〕

実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物の保湿力を、以下に示すケラチンパウダー（粉碎羊毛）を用いての吸湿性測定試験および保湿性測定試験で評価した。また、比較品として、化粧品に保湿剤として多用される多価アルコールや酸性アミノ酸の塩についても吸湿性および保湿性を評価した。

【0039】

ケラチンパウダー（粉碎羊毛）を用いての吸湿性測定試験

- ①ケラチンパウダー2.0gに水5.0gを含浸させ混合する。
- ②混合した含水のケラチンパウダー1.0gをシャーレに秤取する。

③ 固形分濃度（水分以外のもの）が0.3gになるように各試料を②の含水ケラチンパウダーに含浸させる。

④ シャーレを乾燥器に入れ、105℃で水分を蒸発させて重量が一定になるまで乾燥させる。

⑤ シャーレを相対湿度79.2%の恒温槽中に移し、20℃で48時間保存し、保存前後の重量変化から吸湿力を測定する。なお、79.2%恒温槽として塩化アンモニウム飽和水溶液を用いた。

吸湿力の判定は、下記の基準に従って行った。

【0040】

吸湿力の判定基準

ケラチンパウダー1gあたりの吸水量0.70g以上 ; ◎

ケラチンパウダー1gあたりの吸水量0.55～0.70g未満 ; ○

ケラチンパウダー1gあたりの吸水量0.40～0.55g未満 ; △

ケラチンパウダー1gあたりの吸水量0.40g未満 ; ×

【0041】

ケラチンパウダー（粉碎羊毛）を用いての保湿性測定

保湿性測定試験は、上記の吸湿力を測定した試料（上記⑤の相対湿度79.2%恒温槽に48時間放置した試料）を、温度20℃で相対湿度20.0%恒温槽に保存し、6時間後の重量変化から保湿力を測定した。なお、相対湿度20.0%恒温槽として酢酸カリウム飽和水溶液を用いた。

【0042】

保湿力は下式により求めた数値で表し、保湿力の判定は下記の判定基準に従った。

B

$$\text{保湿力} = \frac{B}{A} \times 100$$

A

A ; 相対湿度79.2%に48時間放置した時のケラチンパウダー1gあたりの吸水量

B ; 相対湿度79.2%に48時間放置した後、相対湿度20.0%恒

温槽に保存し、6時間放置したときのケラチンパウダー1gあたりの吸水量

【0043】

保湿力の判定基準

60以上 ; ◎

50～60未満 ; ○

40～50未満 ; △

40以下 ; ×

【0044】

上記評価試験に従って行った実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物（実施品）の吸湿性および保湿性の評価結果を表3に、また比較品として、多価アルコールや酸性アミノ酸の塩の吸湿性および保湿性の評価結果を表4に示す。

【0045】

【表3】

実施品試料名	吸湿性	保湿性
実施例1で製造したアスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物	◎	◎
実施例2で製造したグルタミン酸のグリセリル誘導体組成物	◎	◎

【0046】

【表4】

比較品試料名	吸湿性	保湿性
1, 3-ブチレングリコール	△	△
グリセリン	○	○
ジプロピレングリコール	△	△
アスパラギン酸ナトリウム一水和物	△	△
グルタミン酸ナトリウム一水和物	△	△

【0047】

表3と表4の結果を比較して明らかなように、実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物は、比較品とした、化粧品の保湿剤として用いられている多価アルコールや酸性アミノ酸の塩に比べて、吸湿性および保湿性が優れていた。

【0048】

〔肌保湿効果試験〕

実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物を用いて肌への保湿効果を男女10人のパネルを用いて評価した。評価方法は、前腕部を洗浄した後、5%の試料溶液100μlを塗布し、試験前の肌コンダクタンス値および塗布後20分経過後の肌コンダクタンス値を、アイ・ビィ・エス(株)製、スキコン200-EX(商品名)を用いて測定した。また、比較品として、化粧品に保湿剤として多用される多価アルコールや酸性アミノ酸の塩の肌保湿効果も同様の方法で調べた。肌保湿効果の判定基準は下記のとおりである。

【0049】

肌保湿効果の判定基準

コンダクタンス値変化率が10%以上 ; ○

コンダクタンス値変化率が3%以上10%未満 ; △

コンダクタンス値変化率が3%未満 ; ×

【0050】

上記の方法により実施例1～2で製造した酸性アミノ酸のグリセリル誘導体組成物（実施品）の肌保湿効果を評価した結果を表5に、また、比較品として肌保湿効果を評価した多価アルコールや酸性アミノ酸の塩の肌保湿効果試験の結果を表6に示す。

【0051】

【表5】

実施品試料名	肌保湿効果
実施例1で製造したアスパラギン酸のグリセリル誘導体組成物	◎
実施例2で製造したグルタミン酸のグリセリル誘導体組成物	◎

【0052】

【表6】

比較品試料名	肌保湿効果
1, 3-ブチレングリコール	△
グリセリン	○
ジプロピレングリコール	△
アスパラギン酸ナトリウム一水和物	△
グルタミン酸ナトリウム一水和物	○

【0053】

表5および表6の結果を比較して明らかのように、実施例1～2で製造した酸性アミノ酸グリセリル誘導体の方が、比較品の多価アルコールや酸性アミノ酸の塩に比べて、優れた肌保湿効果を有していた。

【書類名】

要約書

【要約】

【課題】 優れた保湿性、べたつかず、しっとりしているなどの良好な使用性、経時に臭いの発生が少ないなど良好な安定性を有し、容易に製造できる保湿剤を提供する。

【解決手段】 アスパラギン酸、グルタミン酸などの酸性アミノ酸とグリシドールまたは3-クロロ-1,2-プロパンジオール、3-プロモ-1,2-プロパンジオールなどの3-ハロー-1,2-プロパンジオールを水または含水低級アルコールなどの含水溶媒中で反応させて、保湿剤として有用な酸性アミノ酸グリセリル誘導体組成物を製造する。

【選択図】 なし

特願2003-060816

出願人履歴情報

識別番号

[000147213]

1. 変更年月日

[変更理由]

1990年 8月21日

新規登録

住 所
氏 名

大阪府東大阪市布市町1丁目2番14号
株式会社成和化成

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.